

Les calculatrices sont interdites

Le sujet est composé de deux parties indépendantes :

- la première étudie quelques propriétés physico-chimiques de l'iode et de ses dérivés ;
- la deuxième traite d'une approche de synthèse d'un fragment du *laulimalide*.

Il est recommandé d'utiliser, **uniquement** pour l'écriture des mécanismes en chimie organique, des **représentations simplifiées** des molécules ne pouvant faire apparaître que la seule fonction organique concernée par la transformation étudiée.

***Dans chaque partie, de nombreuses questions sont indépendantes.
Toutes les données utiles au problème sont regroupées en fin de sujet.***

Partie 1 : l'iode

L'iode, isolé d'algues destinées à la production de salpêtre lors des guerres napoléoniennes, est un élément chimique relativement rare dans le milieu naturel. C'est un oligo-élément important chez l'homme à divers égards :

- la carence en iode est associée à des troubles sévères de la croissance et divers désordres mentaux, observés autrefois chez les populations éloignées des régions maritimes ;
- les radio-isotopes de l'iode, notamment l'iode 131 produit de fission nucléaire, sont susceptibles de provoquer des cancers de la thyroïde en cas d'absorption par l'organisme ;
- des « comprimés d'iode » sont utilisés pour bloquer son absorption par la thyroïde en cas de contamination due à un accident nucléaire.

Enfin, la faible toxicité, la facilité avec laquelle l'iode se lie aux composés organiques et sa masse atomique élevée, en ont fait un agent de contraste très utilisé en radiographie.

1.1 Atomistique

- 1.1.1 Ecrire la configuration électronique de l'iode, de numéro atomique $Z = 53$, dans son état fondamental. En déduire le nombre d'électrons de valence de l'iode.
- 1.1.2 A quelle famille d'éléments appartient l'iode ?
- 1.1.3 Préciser les valeurs des nombres d'oxydation extrêmes de l'iode. Justifier votre réponse.

1.2 Etude du diiode solide

A température et pression ordinaires, le diiode est un cristal de couleur violette dont la maille conventionnelle est, en première approximation, cubique à faces centrées *cfc*.

- 1.2.1 Représenter la maille conventionnelle d'une structure *cfc*. Quel est le nombre de motifs appartenant en propre à la maille conventionnelle *cfc* ?
- 1.2.2 Quelle est la coordinence du diiode pour une telle structure cristalline ?
- 1.2.3 En assimilant la molécule de diiode à une sphère, calculer la compacité d'une structure *cfc*.
- 1.2.4 Connaissant l'enthalpie de sublimation du diiode, $\Delta_{\text{sub}} H^\circ \approx 60 \text{ kJ.mol}^{-1}$, estimer l'énergie d'interaction entre deux molécules de diiode.

1.3 Etude thermodynamique de la solubilité du diiode dans l'eau pure

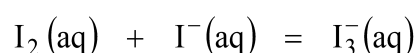
- 1.3.1 Ecrire l'équation de la réaction de mise en solution du diiode solide dans l'eau pure et exprimer sa solubilité S_{I_2} . On note K_s , la constante de l'équilibre correspondant.
- 1.3.2 Exprimer le potentiel chimique $\mu_{A,s}^*$ d'un constituant A, solide pur, à la température T et sous la pression P, en fonction du potentiel standard $\mu_{A,s}^\circ$ et du volume molaire du solide $V_{A,s}$, supposé indépendant de P.

1.3.3 Exprimer, dans l'échelle des concentrations molaires, le potentiel chimique $\mu_{A,\text{sol}}^\infty$ d'un constituant A, soluté supposé infiniment dilué, à la température T et sous la pression standard P° , en fonction de $\mu_{A,\text{sol},c}^{\circ,\infty}$, potentiel standard du soluté infiniment dilué dans l'échelle des concentrations. On note c° la concentration molaire standard et c_A , la concentration molaire du soluté A.

1.3.4 En déduire la relation entre s_{I_2} et la température T sous une pression fixée à 1 bar.

1.4 Etude de la solubilité du diiode dans l'eau en présence d'ions iodure à 298 K

En présence d'ions iodure, le diiode est transformé en ion triiodure I_3^- selon la réaction d'équation suivante :



On note K_c , la constante d'équilibre de cette réaction et s'_{I_2} la solubilité du diiode dans une solution aqueuse contenant des ions iodure I^- .

1.4.1 Proposer un schéma de Lewis de l'ion triiodure I_3^- , la charge étant portée par l'atome d'iode central. En déduire la géométrie autour de l'atome central.

1.4.2 Exprimer s'_{I_2} en fonction des concentrations molaires des espèces chimiques présentes à l'équilibre.

1.4.3 En déduire l'expression de s'_{I_2} en fonction de la concentration à l'équilibre en ions iodure I^- et des constantes d'équilibre nécessaires.

1.5 Etude cinétique d'une réaction mettant en jeu les ions triiodure

On se propose d'étudier la cinétique de la réaction d'iodation de la propanone, menée en solution aqueuse en présence d'acide sulfurique et d'équation suivante :



On suppose que la loi expérimentale de vitesse de cette réaction est de la forme :

$$v = k.[CH_3COCH_3]^\alpha.[I_3^-]^\beta.[H^+]^\gamma.$$

On mène trois expériences en vue de la détermination expérimentale, entre autre, des ordres partiels α , β et γ . On cherchera, dans la suite du problème, à ne déterminer que les valeurs de ces ordres partiels.

Expérience a :

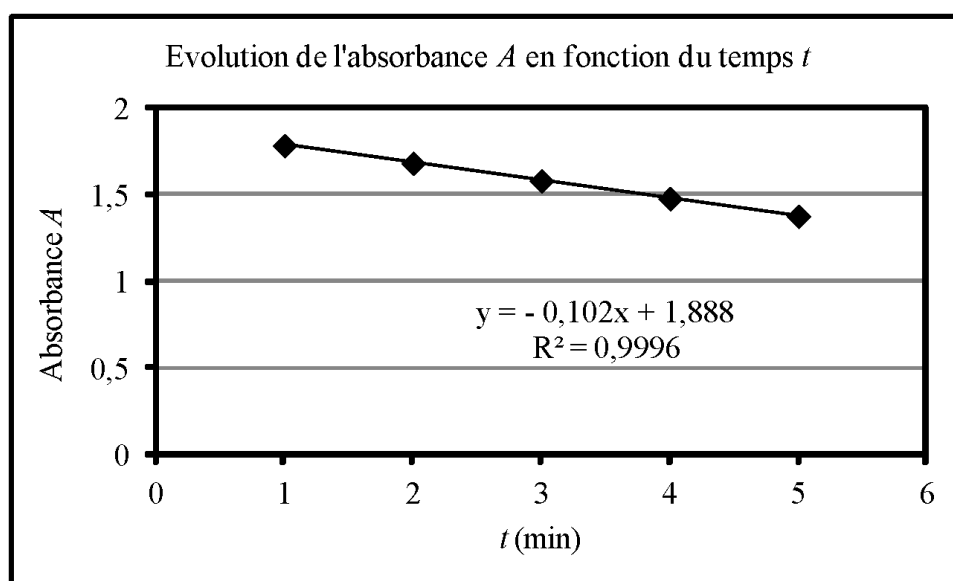
On prépare 200,0 mL d'une solution aqueuse acide de propanone à partir :

- de 20,0 mL de propanone pure ;
- de 1,0 mL d'une solution aqueuse d'acide sulfurique H_2SO_4 , de concentration molaire $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$, considéré comme un diacide fort dans l'eau ;
- d'une quantité d'eau distillée nécessaire pour compléter à 200,0 mL.

A l'instant $t = 0$ est ajouté, à ces 200,0 mL de solution aqueuse acide de propanone, 1,0 mL d'une solution aqueuse de triiodure de potassium KI_3 , de concentration molaire $1,0 \cdot 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$.

On suit, en fonction du temps t , l'évolution de la concentration en ions triiodure I_3^- par mesure d'absorbance A , en se plaçant à une longueur d'onde particulière où seuls ces ions absorbent.

Pour l'**expérience a**, la représentation graphique de l'évolution de l'absorbance A en fonction du temps t est modélisée par une droite d'équation $y = -0,102x + 1,888$ représentée ci-dessous :



Expérience b :

La quantité de propanone est doublée par rapport à celle de l'**expérience a**, les autres quantités restant inchangées.

Expérience c :

La quantité d'acide sulfurique est doublée par rapport à celle de l'**expérience a**, les autres quantités restant inchangées.

Pour les **expériences b** et **c**, l'allure des courbes représentatives de l'évolution de l'absorbance A en fonction du temps t est semblable à celle de l'**expérience a**. L'équation de la courbe de modélisation est néanmoins différente pour ces deux **expériences b** et **c**. Elle a pour expression :

$$y = -0,204x + 1,888.$$

1.5.1 Quelle verrerie faut-il utiliser pour préparer les 200,0 mL de solution aqueuse acide de propanone ?

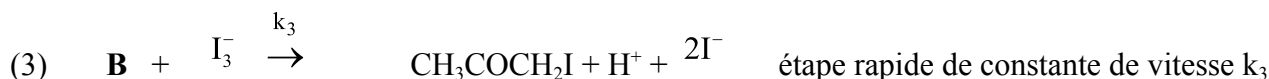
1.5.2 Calculer l'ordre de grandeur des concentrations molaires volumiques à $t = 0$ en propanone, en ions H^+ et en ions triiodure I_3^- pour l'**expérience a**. Que peut-on conclure quant à l'expression de la loi de vitesse ?

1.5.3 Quelle grandeur peut être déduite de l'exploitation des résultats expérimentaux de l'**expérience a** ? Préciser sa valeur en détaillant votre raisonnement.

1.5.4 Quelles grandeurs peuvent être déduites de l'exploitation des résultats expérimentaux des **expériences b** et **c** ? Préciser leur valeur en détaillant votre raisonnement.

1.5.5 En déduire l'expression de la loi de vitesse.

Le mécanisme proposé pour cette réaction est le suivant, la propanone étant notée **A** :



1.5.6 S'agit-il d'un mécanisme par stades ou en chaîne ? Justifier votre réponse.

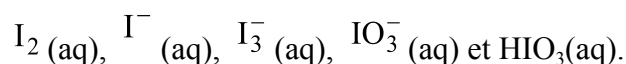
1.5.7 L'équilibre (1) étant rapidement établi, écrire la relation entre les concentrations des espèces chimiques intervenant dans cet équilibre et les constantes de vitesse k_1 et k_{-1} .

1.5.8 Etablir la loi de vitesse sachant que l'étape (2) est lente. Est-elle en accord avec la loi de vitesse établie expérimentalement ?

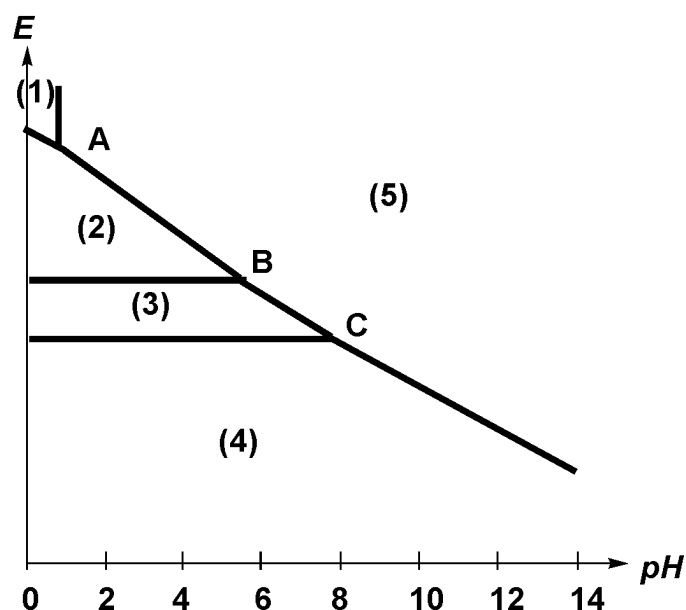
1.5.9 Ecrire la formule topologique de **B**, isomère de la propanone **A**. Nommer l'équilibre établi entre la propanone **A** et son isomère **B**.

1.6 Diagramme potentiel-pH de l'iode à 298 K

Les espèces chimiques prises en compte pour la construction du diagramme E-pH de l'iode sont les suivantes :



L'allure du diagramme E-pH de l'iode est représentée ci-dessous :



Convention de tracé du diagramme E-pH :

A la frontière entre deux espèces dissoutes, il y a égalité des concentrations molaires entre ces deux espèces. On note C la concentration totale en **élément** iode dissous : $C = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$.

- 1.6.1 Estimer la valeur de pH d'une solution aqueuse d'acide iodique HIO_3 de concentration molaire $C = 1,0 \times 10^{-2} \text{ mol.L}^{-1}$. Justifier vos hypothèses pour ce calcul.
- 1.6.2 Attribuer chacun des domaines du diagramme E-pH à l'une des espèces chimiques prises en compte pour la construction de ce diagramme.
- 1.6.3 Etablir l'équation de la droite frontière du couple redox $\text{I}_2(\text{aq})/\text{I}_3^-(\text{aq})$. Déterminer la valeur de la pente de la droite frontière du couple redox $\text{HIO}_3(\text{aq})/\text{I}_2(\text{aq})$.
- 1.6.4 Ecrire l'équation de la réaction ayant lieu au point **B**. Comment se nomme ce type de réaction ?

Dans un litre d'eau, on introduit 1,0 mmol d'ions iodure I^- , 1,0 mmol d'ions iodate IO_3^- et 1,0 mmol d'hydroxyde de sodium.

- 1.6.5 Calculer la valeur du pH de cette solution aqueuse ainsi que la valeur du potentiel d'équilibre de la solution.

On acidifie progressivement le mélange précédent jusqu'à obtenir un pH final égal à 2.

- 1.6.6 Ecrire l'équation de la réaction ayant lieu. On admet que seul I_2 se forme dans ces conditions. Déterminer la valeur de la constante d'équilibre de cette réaction.

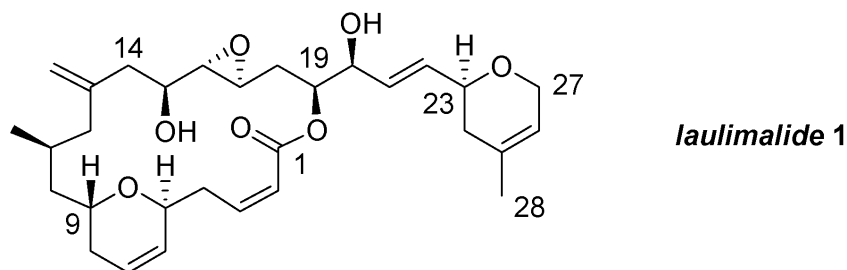
1.7 Formation des ions triiodure

On plonge, dans une solution aqueuse d'iodure de potassium, deux électrodes de platine entre lesquelles circule un courant d'intensité constante. Le pH de la solution est maintenu constant. On suppose que les systèmes sont rapides sur électrodes de platine et que toutes les espèces électro-actives sont dans leur état standard.

- 1.7.1** Quelle valeur limite de pH de point remarquable **A**, **B** ou **C**, du diagramme E-pH de l'iode faut-il fixer pour produire des ions triiodure I_3^- ? Justifier votre réponse sans chercher à calculer cette valeur.
- 1.7.2** A quelle électrode ces ions triiodure I_3^- sont-ils produits ? Indiquer la polarité de cette électrode.
- 1.7.3** Quelle est la réaction électrochimique susceptible de se produire à l'autre électrode ?
- 1.7.4** Quelle différence de potentiel minimale doit-on appliquer pour produire des ions triiodure I_3^- ?

Partie 2 : le laulimalide

Dans un effort de recherche de nouveaux agents anti-cancéreux, le **laulimalide 1**, macrolide marin inhibiteur potentiel de prolifération de cellules, a été récemment identifié. Ce problème aborde une synthèse de l'un des principaux fragments du **laulimalide 1**, le fragment C1-C14 :



2.1 Etude stéréochimique du (-)-citronellol

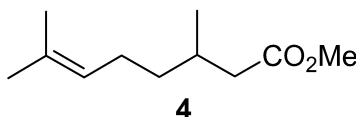
Le fragment C1-C14 est formé à partir du (-)-citronellol ou (3*S*)-3,7-diméthyl-6-oct-1-ol, noté **2**, présent dans les essences de géranium ou de citronnelle.

2.1.1 Représenter le (-)-citronellol ou (3*S*)-3,7-diméthyl-6-oct-1-ol **2**. Justifier votre réponse.

2.1.2 A quelle propriété physique est liée ce signe (-) ? Pourquoi **2** présente-t-il une telle propriété physique ?

2.2 Transformation du (-)-citronellol

Le (-)-citronellol **2** est oxydé de façon « totale » par le réactif de Jones en **3**. L'acide carboxylique **3** obtenu, mis en solution dans le méthanol, est traité par de l'acide phosphorique H_3PO_4 , pour conduire à l'ester **4**, dont la représentation topologique plane est donnée ci-après :



Le spectre infrarouge de **4** présente, entre autre, une bande large centrée vers 2900 cm^{-1} et deux bandes plus fines à 1735 et 1660 cm^{-1} .

Le spectre RMN (Résonance Magnétique Nucléaire) ^1H de **4** présente les signaux donnés dans le tableau ci-dessous :

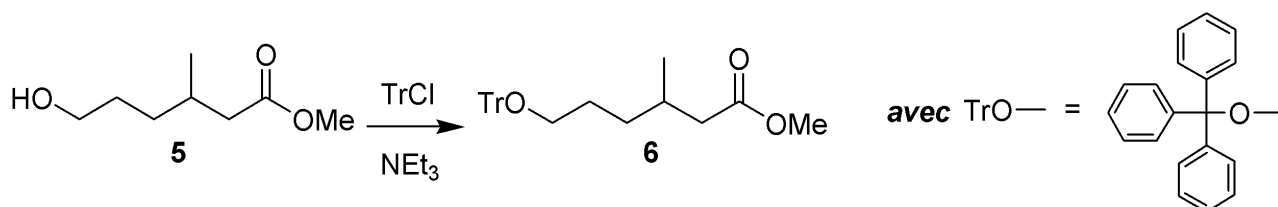
protons	déplacement chimique en ppm	multiplicité	intégration
H_a	1,1	doublet	3 H
H_b	1,0 - 1,2	multiplet	3 H
H_c	1,6	singulet	6 H
H_d	2,2	doublet	2 H
H_e	2,3	multiplet	2 H
H_f	3,3	singulet	3 H
H_i	5,1	triplet	1 H

- 2.2.1** Représenter les formules topologiques spatiales de **3** et **4** en adoptant la convention de Cram.
- 2.2.2** Attribuer les signaux observés en RMN pour les différents protons notés H_a - H_i de **4**. Justifier la multiplicité des signaux à 1,1 ppm et 5,1 ppm.
- 2.2.3** Ecrire le mécanisme de la réaction **3** → **4**. Comment améliorer le rendement de cette réaction de synthèse de **4** à partir des réactifs cités ?

2.3 Ozonolyse et tritylation

L'action de l'ozone dans le méthanol à -78°C , suivie de l'addition d'un excès de tétrahydruoborate de sodium NaBH_4 , transforme l'ester **4** en **5** représenté ci-dessous et en propan-2-ol, ce dernier étant éliminé lors de l'hydrolyse.

5, mis en solution dans la triéthylamine NEt_3 , en présence de chlorure de triphénylméthane ou chlorure de trityle, noté TrCl , conduit à **6** :



- 2.3.1** Expliquer la formation du composé **5**.
- 2.3.2** Proposer un mécanisme pour la réaction de transformation de **5** en **6**. Justifier votre réponse.

2.4 Action de l'hydrure de diisobutylaluminium

L'hydrure de diisobutylaluminium ou DIBAL-H, de formule semi-développée $(\text{Me}_2\text{CHCH}_2)_2\text{Al-H}$, permet de réduire de façon « ménagée » la fonction ester.

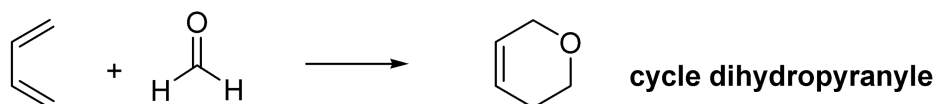
6 est ainsi transformé en **7** par action du DIBAL-H.

7 présente, entre autre, en spectroscopie IR (Infrarouge) une bande intense vers 1720 cm^{-1} et, en spectroscopie RMN ^1H , un singulet vers 10 ppm.

- 2.4.1** Nommer la fonction organique obtenue par réduction « ménagée » de l'ester **6** par le DIBAL-H.
- 2.4.2** Représenter la formule topologique spatiale de **7**. Attribuer les signaux observés en spectroscopie IR et RMN ^1H .

2.5 Formation du cycle dihydropyranyle

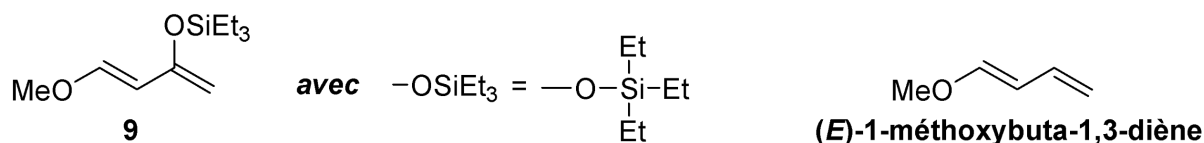
Le méthanal et le butadiène peuvent conduire à la formation d'un hétérocycle présentant un cycle dihydropyranyle représenté ci-après :



Ce même type de transformation, réalisé entre **7** et le diène **9** représenté ci-dessous et menant au composé **10**, est utilisé pour former le cycle dihydropyranyne présent dans le fragment C1-C14 du *laulimalide 1*.

Nous allons étudier cette réaction de formation du cycle dihydropyranyne sur une réaction modèle entre le méthanal et le (*E*)-1-méthoxybuta-1,3-diène. On obtient alors les produits **11** et **11bis**.

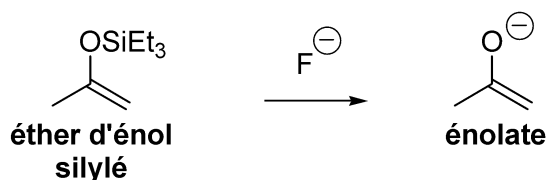
Les orbitales moléculaires π du méthanal et du (*E*)-1-méthoxybuta-1,3-diène sont précisées dans les données en page 12. On suppose que ces réactions ont lieu sous contrôle orbitalaire.



- 2.5.1 Représenter les formules topologiques planes des deux produits **11** et **11bis**. Quel type d'isomérisation existe-t-il entre ces deux composés ?
- 2.5.2 Préciser les nombres d'électrons π du méthanal et du (*E*)-1-méthoxybuta-1,3-diène. Quelles sont les orbitales HO (Haute Occupée) et BV (Basse Vacante) de chacun de ces composés ?
- 2.5.3 Identifier les orbitales frontières mises en jeu dans la réaction entre le méthanal et le (*E*)-1-méthoxybuta-1,3-diène. Justifier votre réponse.
- 2.5.4 Prévoir, sous contrôle orbitalaire, lequel des deux composés **11** ou **11bis** est obtenu préférentiellement. Justifier votre réponse.
- 2.5.5 Ecrire la formule topologique plane du composé **10**, préférentiellement obtenu lors de la réaction entre le diène **9** et le composé **7** en supposant une même régiosélectivité que celle observée pour la réaction modèle.

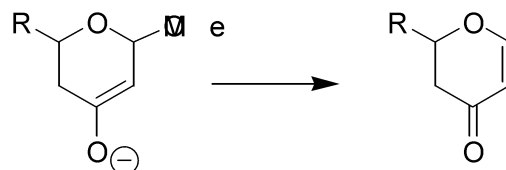
2.6 Ether d'énol silylé

L'action de sels de fluorure sur un éther d'énol silylé conduit à la formation d'un énolate :



- 2.6.1 Proposer un mécanisme réactionnel, en deux étapes élémentaires, pour cette réaction sachant qu'un intermédiaire de réaction où le silicium est pentavalent est formé dans la première étape. Comment justifier qu'un tel intermédiaire puisse se former ?

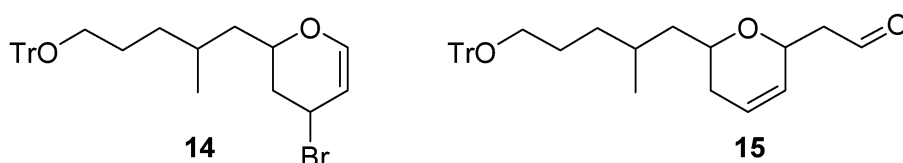
2.6.2 Proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation suivante :



2.6.3 En déduire la structure plane du composé **12** obtenu par traitement de **10** par des sels de fluorure.

2.7 Réarrangement

L'action de tétrahydruoborate de sodium NaBH_4 dans le méthanol en présence de chlorure de cérium CeCl_3 , permet de réduire sélectivement la fonction carbonyle de **12**. On obtient alors le composé **13**. Celui-ci, traité par le tribromure de phosphore PBr_3 , conduit à **14** représenté ci-dessous. Ce dernier est alors transformé en **15** par action de l'éthanal en présence d'une base forte :



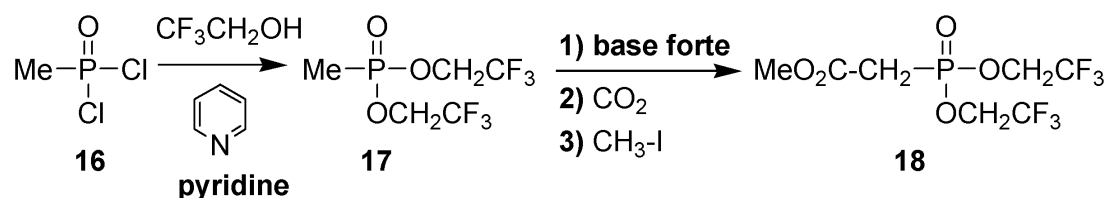
2.7.1 Ecrire la formule topologique plane de **13**. Préciser l'équation de la réaction de transformation de **13** en **14**.

2.7.2 Ecrire la structure de l'intermédiaire ionique formé à partir d'éthanal en milieu basique.

2.7.3 Proposer un mécanisme pour le passage de **14** à **15** sachant que cette réaction est d'ordre 1. Justifier votre réponse.

2.8 Fonctionnalisation de chaîne

L'oxyde de dichlorométhylphosphine **16** est traité par un excès de 2,2,2-trifluoroéthanol en présence de pyridine. Le composé **17** alors obtenu est mis en présence d'une base forte, puis de dioxyde de carbone. En fin de réaction, l'ajout d'un excès d'iodométhane conduit à **18** :



2.8.1 Proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation de **16** en **17** en admettant que **16** est l'analogue d'un chlorure d'acyle.

2.8.2 Proposer une structure de l'intermédiaire de réaction monoanionique alors formé par action d'une base forte sur **17**.

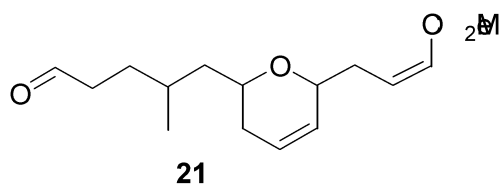
2.8.3 Proposer un mécanisme réactionnel pour la transformation de **17** en **18**.

L'action de LDA (diisopropylamidure de lithium) sur **18**, mis en solution dans le THF, conduit, après l'addition de l'aldéhyde **15**, au composé **19** selon une réaction analogue à celle de Wittig. Seul le stéréoisomère, pour lequel la double liaison C=C formée est de configuration Z, est isolé.

2.8.4 Préciser l'action du LDA sur le composé **18**. Ecrire la structure de l'intermédiaire formé.

2.8.5 Représenter la formule topologique du composé **19**.

L'hydrolyse acide de **19** conduit à l'alcool **20** qui est oxydé en aldéhyde **21** :

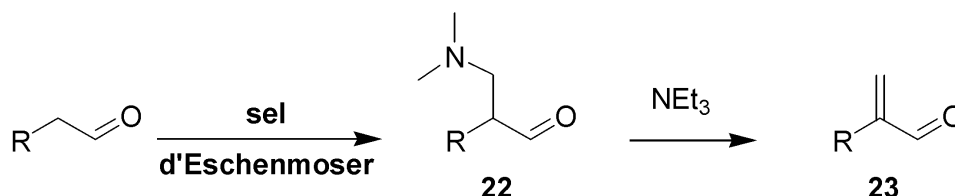


2.8.6 Proposer un mécanisme pour l'hydrolyse acide de **19** en alcool **20**.

2.8.7 Nommer et préciser la composition du réactif qui permet de réaliser la transformation de cet alcool **20** en aldéhyde **21**.

2.9 Formation et réactivité du sel d'Eschenmoser

Le sel d'Eschenmoser [$\text{Me}_2\text{N}^+\text{=CH}_2$, Cl^-], est préparé à partir de méthanal et de diméthylamine Me_2NH en présence d'acide chlorhydrique. En milieu acide, le sel d'Eschenmoser permet de transformer un aldéhyde, de structure générale $\text{R-CH}_2\text{-CHO}$, en un composé **22** représenté ci-dessous. Ce dernier, en présence de triéthylamine NEt_3 , est transformé en énal **23** :



Cette même séquence réactionnelle est appliquée à l'aldéhyde **21** qui est transformé en fragment C1-C14 du *laulimalide* **1**.

2.9.1 Proposer un mécanisme pour la formation du sel d'Eschenmoser. Indiquer, en s'appuyant sur une autre forme mésomère, le site électrophile potentiel de ce sel.

2.9.2 Sachant qu'en milieu acide un aldéhyde est en équilibre avec sa forme énol, proposer un mécanisme réactionnel pour l'obtention de **22** puis de **23**.

2.9.3 En déduire la formule topologique plane du fragment C1-C14 formé selon cette séquence réactionnelle.

Données à 298 K :

Iode : numéro atomique $Z = 53$; **Silicium** : numéro atomique $Z = 14$

Propanone : densité $d \approx 0,8$; masse molaire $M \approx 60 \text{ g.mol}^{-1}$

Constante d'acidité du couple $\text{HIO}_3 / \text{IO}_3^-$: $K_a = 10^{-0,8}$

Potentiels standards redox :

Couple redox	$\text{H}^+ / \text{H}_2(\text{g})$	$\text{I}_3^- / \text{I}^-$	$\text{I}_2(\text{aq}) / \text{I}^-$	$\text{I}_2(\text{aq}) / \text{I}_3^-$	$\text{IO}_3^- / \text{I}^-$	$\text{IO}_3^- / \text{I}_2(\text{aq})$
E° (en volt)	0	0,5	0,6	0,8	1,1	1,2

Valeurs numériques : $\ln 10 \frac{RT}{F} = 0,06 \text{ V}$; $\log 2 \approx 0,3$; $\log 3 \approx 0,5$

Données spectrales :

Données RMN ^1H : gamme de déplacements chimiques δ

Proton H	-CH-C-	-CH-CO-	-CH-C=C-	-CH-C=O	-CH-O-R	-CH=C-	-CH=O
δ (ppm)	0,9 - 1,3	2,0 - 3,0	1,6 - 2,5	2,0 - 2,2	3,3 - 3,7	4,5 - 6,0	9,5 - 10,0

Données INFRAROUGE : nombres d'onde σ de vibration de quelques groupes fonctionnels

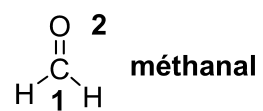
liaison	O-H	C-H	C=C	C=O
σ (cm^{-1})	3 300 – 3 600	2 910 – 2 970	1 580 - 1 620	1 710 - 1 780

Orbitales moléculaires π du (E)-1-méthoxybuta-1,3-diène et du méthanal :

On rappelle que le substituant **méthyle** est décrit, dans cette modélisation, comme un hétéroatome à deux électrons.



Energie	$\alpha + 2,72\beta$	$\alpha + 1,75\beta$	$\alpha + 1,43\beta$	$\alpha + 0,47\beta$	$\alpha - 0,71\beta$	$\alpha - 1,65\beta$
C(1)	0,26	0,37	0,02	0,50	0,61	0,41
C(2)	0,12	0,41	0,39	0,47	- 0,29	- 0,69
C(3)	0,05	0,35	0,54	- 0,28	- 0,41	0,58
C(4)	0,02	0,20	0,38	- 0,60	0,58	- 0,35
O(5)	0,75	0,30	- 0,46	- 0,30	- 0,19	- 0,09
CH ₃ (6)	0,59	- 0,66	0,45	0,11	0,04	0,01



Energie	$\alpha + 1,62\beta$	$\alpha - 0,62\beta$
C(1)	0,53	0,85
O(2)	0,85	- 0,53

Fin de l'énoncé